



Title	高線量率Ir-192による食道癌腔内照射後の放射線狭窄と瘻孔形成
Author(s)	大西, 洋; 尾形, 均; 内山, 曜 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1993, 53(2), p. 210-219
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16991">https://hdl.handle.net/11094/16991</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 高線量率 Ir-192による食道癌腔内照射後の放射線狭窄と瘻孔形成

1) 山梨医科大学放射線科，成田赤十字病院放射線科，2) 山梨医科大学放射線科  
大西 洋<sup>1)</sup> 尾形 均<sup>2)</sup> 内山 曜<sup>2)</sup> 山口 元司<sup>2)</sup>  
遠山 敬司<sup>2)</sup> 小泉 潔<sup>2)</sup> 門澤 秀一<sup>2)</sup> 大場 洋<sup>2)</sup>  
可知 謙治<sup>2)</sup> 荒木 拓次<sup>2)</sup> 南部 敦史<sup>2)</sup> 大友 邦<sup>2)</sup>

（平成4年1月27日受付）  
（平成4年6月17日最終原稿受付）

## Radiation Stenosis and Fistula Formation Developed after Iridium-192 High-Dose-Rate Intracavitary Radiation Boost Therapy for Carcinoma of the Esophagus

Hiroshi Onishi<sup>1)</sup>, Hitoshi Ogata<sup>2)</sup>, Guio Uchiyama<sup>2)</sup>, Motoshi Yamaguchi<sup>2)</sup>, Keiji Toyama<sup>2)</sup>, Kiyoshi Koizumi<sup>2)</sup>, Shuichi Monzawa<sup>2)</sup>, Hiroshi Oba<sup>2)</sup>, Kenji Kachi<sup>2)</sup>, Takuji Araki<sup>2)</sup>, Atsushi Nambu<sup>2)</sup> and Kuni Ohtomo<sup>2)</sup>

1) Department of Radiology, Yamanashi Medical College, Department of Radiology, Narita Red-Cross Hospital  
2) Department of Radiology, Yamanashi Medical College

---

Research Code No. : 605

---

Key Words : *Esophageal cancer, Radiation therapy,  
Esophageal stenosis, Esophageal fistula,  
Iridium-192 high-dose-rate,  
Intracavitary irradiation*

---

Intracavitary irradiation using a high-dose-rate Ir-192 remote after-loading system was applied to 14 advanced or inoperable patients with esophageal carcinoma as a boost therapy. The total dose of external irradiation was 45—70 Gy/15—35 fractions and that of intracavitary irradiation was 11.6—34.0 Gy/2—4 fractions at a point 5 mm deep from the inner surface of the esophageal mucosa. The time-dose-fractionation factor (TDF) of the whole treatment was 116—186 (mean, 146). Six patients (43%) had complete response (CR), three (21%) had partial response and five (36%) had no response. Esophageal carcinoma that showed exophytic growth, was less than 5 cm long, and showed favorable response to external irradiation was likely to be a good candidate for intracavitary radiation boost therapy. Fistula formation was produced in five patients (36%), four of whom were irradiated at more than 140 TDF. All six CR patients were free from esophageal tumors, but severe esophageal stenosis due to radiation injury developed in five (83%) of them. They were irradiated at more than 135 TDF. One- and two-year survival rates were 28.6% and 14.3%, respectively. The poor prognosis was ascribed to the frequent occurrence of fatal radiation stenosis and fistula formation. An appropriate therapeutic dose for esophageal carcinoma that does not cause severe radiation stenosis was estimated to be under 120 TDF.

## はじめに

食道癌の外部照射のみによる予後は思わしくない。その原因は高頻度に認められる局所再発と、遠隔転移にある。特に死因の多くは局所再発によると言われている<sup>1)~3)</sup>。我々は近年食道癌の局所制御を向上させるために、ブースト治療としてIr-192による高線量率腔内照射法を外部照射後に施行しているのでその治療成績を報告する。また腔内照射後の重大な副作用である放射線狭窄と瘻孔形成について検討し、至適線量についても考察を加えた。

## 対象と方法

1986年3月から1991年11月の間に、14例の食道癌症例に根治照射として外部照射後に腔内照射を併用した。症例の内訳をTable 1に示す。男性12例、女性2例で、年齢は57から80歳、平均71.4歳である。腫瘍の占拠部位は頸部食道1例、上部胸部1例、中部胸部4例、下部胸部8例である。腫瘍の長さは5cm未満8例、5cm以上が6例である。

照射法は、まず外部照射を10MV X線を用い、

45~70Gy/15~35fr/6~7wの線量配分で照射した。基本的に、照射野は幅約7cmで腫瘍の上下3cmを含んで前後対向2門で40Gy照射後、脊髄を照射野からはずすために右30~40°斜入2門で20~30Gy照射した。その1週間後からIr-192を線源とした高線量率の遠隔操作式後充填装置(After-loading Buchler, Buchler社製、以下RALS)による腔内照射を施行した。腔内照射の照射範囲は、線源の移動範囲が未治療時の腫瘍の上下1cmを含むように設定した。

Reference pointは食道粘膜下5mmとしてそこで線量計算を行なった。Reference Pointでの腔内照射線量は11.6から34.0(平均23.5)Gyで、2回から4回に分けて(1回3.0~10.7Gy)照射した。全照射線量は、Orton, Ellisが提唱したTime-Dose-Fractionation factor(TDF)<sup>4)5)</sup>により分析した。Reference pointでの全照射線量は、TDF 116.4~186.2(平均146.0)である腔内照射用のアプリケータは、Buchler社製の直径3.6mmのプラスチック製のアプリケータにゴムチューブをかぶせて作成した。ゴムチューブの直径は5~12mm

Table 1 Summary of patient's data

Case No.	Age	Sex <sup>*1</sup>	Tumor characteristics					Dose of irradiation <sup>*4</sup>		
			Location <sup>*2</sup>	Type	Length(cm)	Stage <sup>*3</sup>	Thickness of wall(mm)	External(Gy/Fr)	Intracavitary(Gy/Fr)	Total
1	79	M	Ei	Tumorous	4.0	II B (T1N1)	unknown	60/30	26.4/4	157.2
2	74	M	Im	Tumorous	2.0	II B (T2N1)	unknown	60/30	13.7/3	121.1
3	76	M	Im	Funnelled	9.5	III (T4N1)	25	60/30	23.8/4	143.0
4	64	M	Ei	Spiral	8.0	III (T3N1)	15	45/15	35.5/4	186.2
5	70	F	Ei	Funnelled	4.0	III (T3N1)	15	60/30	11.7/2	116.4
6	70	M	Ei	Spiral	11.0	II B (T2N1)	30	60/30	24.6/4	141.0
7	71	M	Im	Spiral	9.0	III (T3N1)	20	70/35	31.0/4	180.5
8	57	M	Iu	Spiral	10.0	II A (T3N0)	15	60/30	20.4/2	142.0
9	68	M	Im	Spiral	4.5	III (T3N1)	15	60/30	34.2/4	165.0
10	70	M	Ce	Tumorous	3.0	II A (T3N0)	10	64/32	22.8/3	139.8
11	80	M	Ei	Tumorous	4.5	II B (T2N1)	20	60/30	18.0/3	137.6
12	77	M	Ei	Funnelled	7.0	III (T3N1)	15	70/35	28.7/4	161.2
13	80	F	Ei	Serrated	4.5	III (T3N1)	15	60/30	24.7/4	148.4
14	74	M	Ei	Funnelled	4.5	III (T3N1)	20	50/25	13.3/3	107.0

\*1 M: Male, F: Female

\*2 Ce: cervical esophagus, Iu: upper intrathoracic esophagus,

Im: Middle intrathoracic esophagus, Ei: Lower intrathoracic esophagus

\*3 UICC classification 1987

\*4 calculated at 5mm deep from the inner surface of the esophagus

\*5 TDF: Time-Dose-Fractionation factor

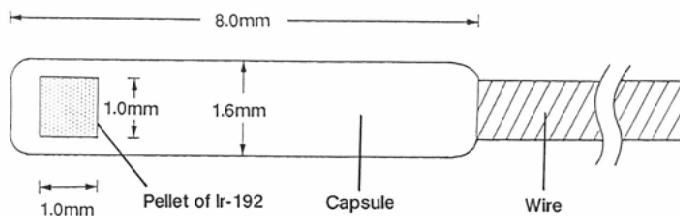


Fig. 1 Structure of Ir-192 source used.

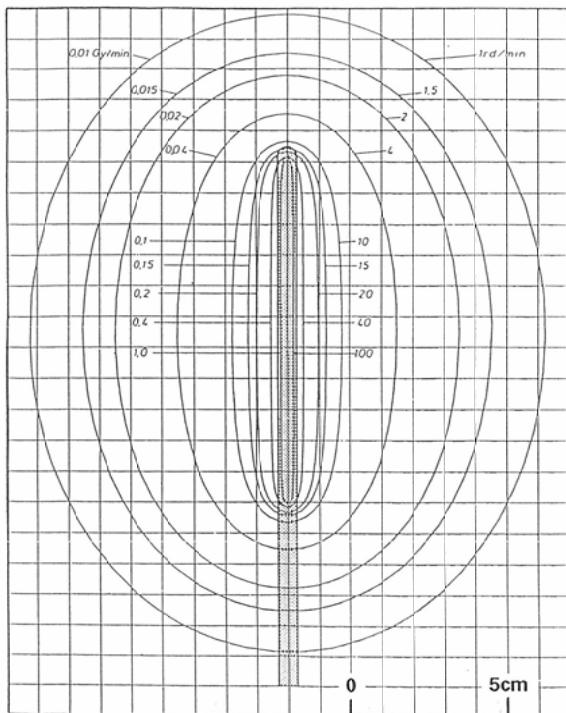


Fig. 2 Example of isodose-rate (per 1Ci of Ir-192) curves for intracavitary irradiation (moving distance of source is 11.0cm).

の数種類用意し、各患者に合わせて、食道狭窄部が出来る限り拡がる太さのアプリケータを使用した。患者の咽頭局所麻酔後アプリケータを挿入し、仰臥位で頭部を後屈させ RALS 本体と接続した。実際の照射時間は2.1~14.0分で、患者がアプリケータを挿入されている時間はその前後をあわせて20~30分である。今回用いた RALS は Ir-192線源を含んだソースの大きさが直径1.6mm、長さ7mm の円柱状(Fig. 1)と小さく、線源は連続的にアプリケータ内を往復運動し、線量分布は照射部

位では Fig. 2 のように線源の近傍でもアプリケータ長軸に沿って均一な分布が得られるという特徴がある。

治療効果の判定は森田らの診断基準<sup>6)</sup>に準じた。なお、放射線狭窄とは、放射線治療により CR となった症例で、その後に正常径の半分以下の狭窄を生じたが内視鏡的生検または死後解剖により腫瘍再発が認められなかった場合を示すこととする。

## 結 果

治療結果のまとめを Table 2 に示す。現在14例全例が死亡している(最高生存期間30カ月)。1年生存率28.6%、2年生存率14.3%である。死因は、局所再発によるものが7例(50.0%)、遠隔転移によるものが3例(31.4%)、重複癌(口腔癌)によるものが1例(7.1%)、狭窄部の拡張ステントチューブの食道壁穿孔によるものが1例(7.1%)、その他放射線狭窄が主原因と考えられるものが2

Table 2 Summary of treatment results and follow-up

Case No.	Response	Local recurrence (Regrowth)	Survival time (Months)
1	CR	Negative	9.0
2	CR	Negative	11.0
3	PR	Positive	30.0
4	NR	Positive	6.0
5	NR	Unknown	4.0
6	CR	Negative	10.0
7	CR	Negative	13.0
8	NR	Positive	6.0
9	NR	Unknown	5.0
10	PR	Positive	14.0
11	CR	Negative	10.0
12	NR	Negative	30.0
13	CR	Negative	9.0
14	PR	Negative	11.0

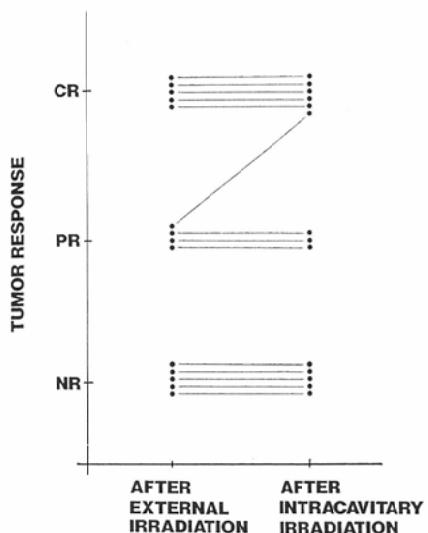


Fig. 3 Graph showing the tumor response in X-ray images according to the advance of radiation treatment.

例(14.3%)であった(後述)。全治療終了後の食道透視検査での治療効果は14例中6例(43%)にCRが得られ、PRは3例(21%)、NRは5例(36%)であった。CR群の中間生存期間は10.0カ月、PRまたはNR群の中間生存期間は8.5カ月であった。CR症例の腫瘍の形状は腫瘍型が4例中3例(75%)、鋸歯状型は1例中1例、らせん型が5例中2例(40%)である。ろうと型は4例中1例もCRが得られなかった。腫瘍の長さに関しては、5cm未満では8例中4例(50%)でCRが得られているが、5cm以上では6例中2例(33%)であった。食道壁の厚み(CTにより計測)に関しては、20mm未満では7例中1例(14.3%)が、20mm以上では5例中3例(60%)がCRを得られていた。

照射の経過と食道透視上の効果の推移関係をFig. 3に示す。腔内照射によってCRが得られた6例中5例(83%)で外部照射により既にCRとなっていた。外部照射でNRのものは腔内照射の追加によっても変化は認められなかった。外部照射終了時PRとなった4例中1例のみ腔内照射の追加によりCRとなった。

Reference pointにおける照射総線量と食道透

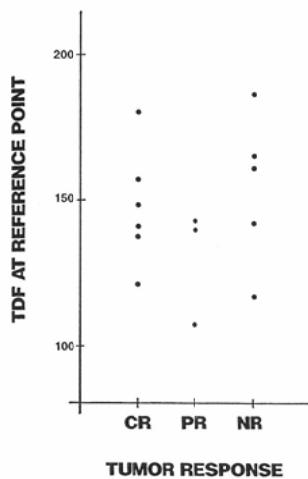


Fig. 4 Graph showing the tumor response according to the total radiation dose.

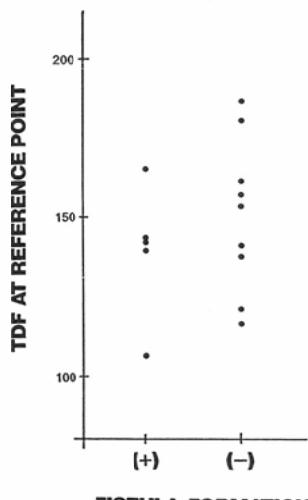


Fig. 5 Graph showing the occurrence of fistula formation according to the total radiation dose.

視上の効果の関係をFig. 4に示すが、両者の間に相関関係は認められなかった。すなわち、単純に照射線量を増加させることにより治療効果の向上は得られなかったわけである。

照射総線量と瘻孔発生との関係をFig. 5に示す。瘻孔は5例に生じた。うち1例は狭窄部に挿入したステントチューブの食道壁穿孔により生じたものでTDFは107であった。他の自然に瘻孔が生じた4症例はいずれもTDF 140以上であった。

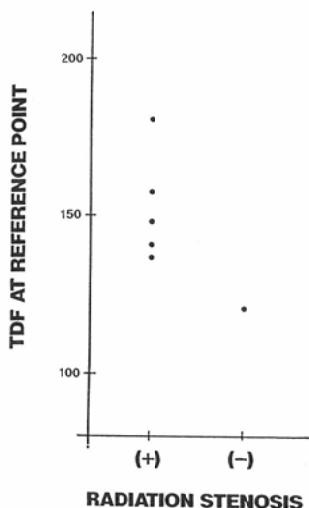


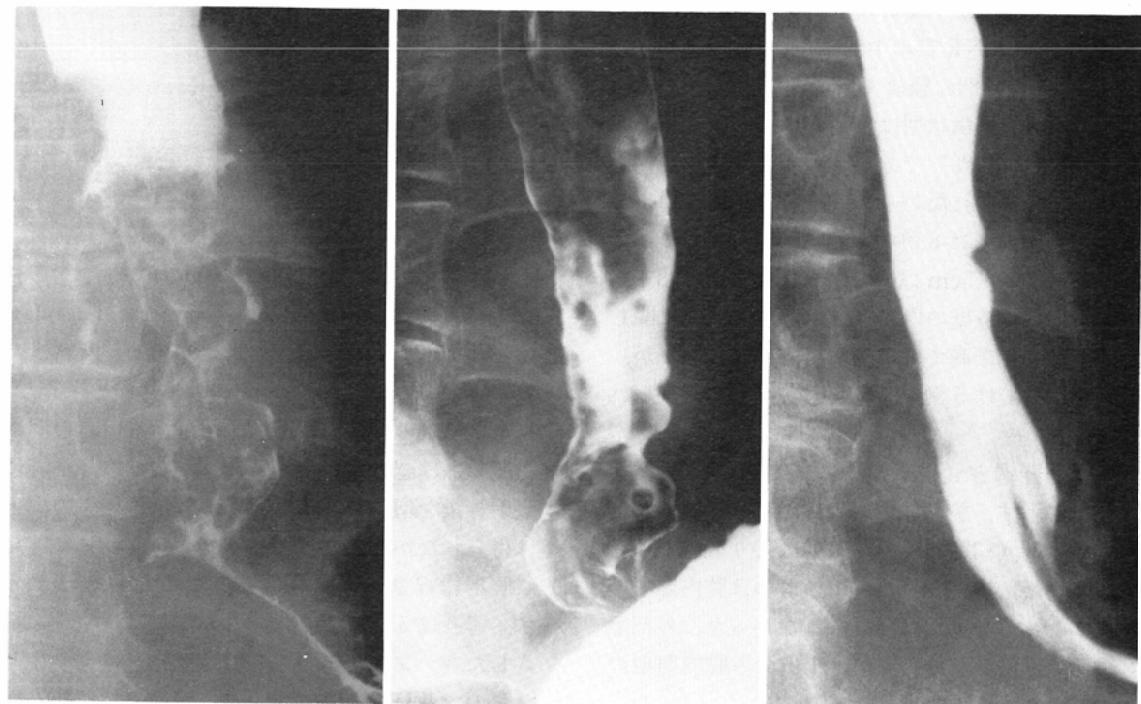
Fig. 6 Graph showing the development of stenosis according to the total radiation dose.

TDF 140以上でと瘻孔を生じなかった症例も多く、瘻孔形成の明らかな閾値は認められなかつたが、TDF 140を越えると瘻孔形成が増加するといふ。食道壁の厚みや腫瘍長径に明らかな瘻孔形

成の閾値は認められなかつた。

CR となつた6例中5例は2~6カ月後に局所の狭窄を生じたが、これらは全て内視鏡的生検または死後解剖により、組織学的再発は認められず、放射線性の狭窄と考えられた。このうち4例では狭窄が著しくなり、中心静脈栄養管理が必要となつた。CR の得られた6症例について、照射総線量と放射線狭窄の発生との関係をFig. 6に示す。放射線狭窄が発生した5例は全例 TDF 135以上の照射を受けていた。放射線狭窄を生じなかつた1例の腫瘍長径は2cmと短かたが、4~5cmの3例はいずれも放射線狭窄を生じた。CR の得られた6症例の予後は、3例は遠隔転移のため、1例は他の癌（口腔癌）のため死亡しているが、残りの2例は放射線狭窄が誘因と考えられる全身状態の低下により死亡している（症例参照）。CR 後の瘻孔形成は認められなかつた。

放射線狭窄が主原因で亡くなつた症例（case 6）を呈示する（Fig. 7）。下部胸部食道に長さ11.0cmの螺旋型の腫瘍をもつ患者で、40Gy後の外部照



A

B

C

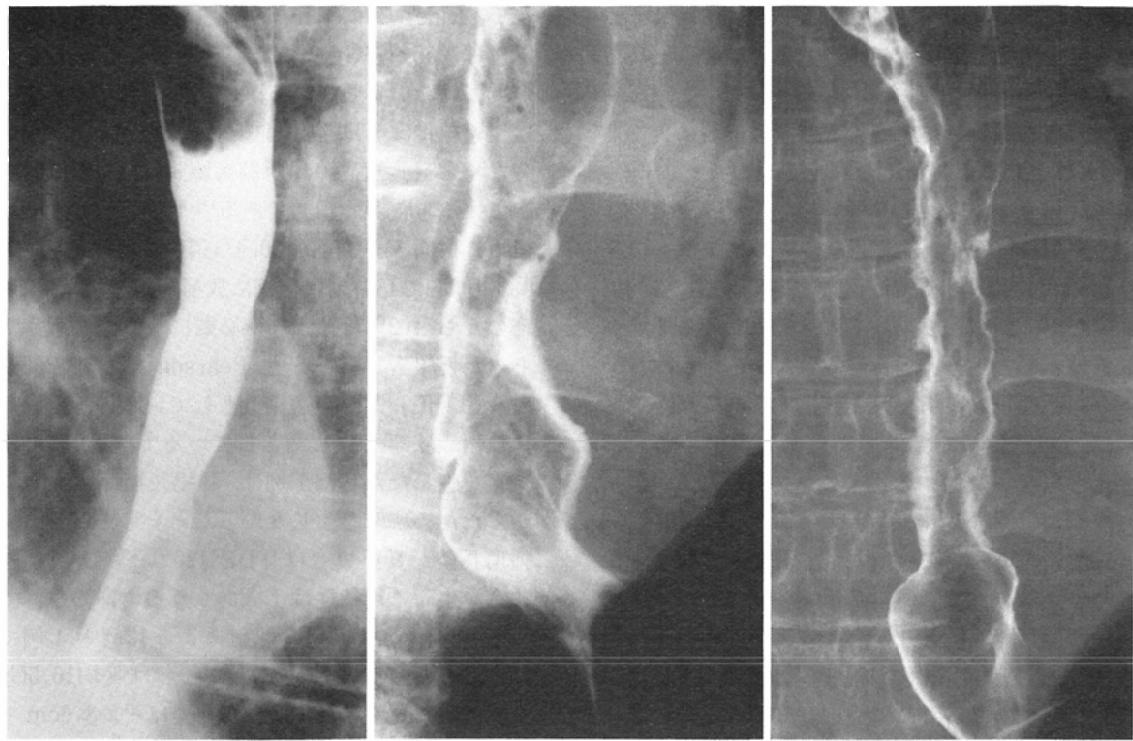


Fig. 7 Case 6. A 69-year-old man with 11 cm-long spiral-typed carcinoma in the lower thoracic esophagus. A, Before radiation treatment. B, Tumor had partially regressed at 20 Gy. C, Almost CR had been already gained in tumor response at 40Gy. D, Smooth esophageal wall was observed at 60Gy in the end of the external irradiation. E, Then intracavitary irradiation of 24Gy in 4 times was performed and severe esophagitis developed 2 months after completion of the treatment. F, Progressive stenosis with ulcer formation developed in the irradiated area. Hypoproteinemic pleural effusion and ulcer bleeding worsened his general status and he died 6 months after the treatment.

射により、食道透視上ではほぼ CR となっていた。局所に照射野をしづびり、外部照射を60Gy 後まで追加後、粘膜下5mm で6Gy 4 回の腔内照射を行なった (TotalTDF=141.0) 全治療終了後、腫瘍部は粘膜面にやや不整が残るもの、狭窄は消失している。しかし、1カ月後から腔内照射部の粘膜面の不整が強くなり、徐々に狭窄し始めた。4カ月後、食物の通過障害を自覚し、軽度の呼吸困難と強い全身倦怠感を訴え入院した。内視鏡検査では、腔内照射部は潰瘍を伴う全周性の狭窄を呈していたが、生検では悪性細胞は検出されなかった。その後、低蛋白血症による胸水貯留と潰瘍からの出血により全身状態は徐々に悪化し、照射

終了後 6 カ月で呼吸不全にて死亡した。

### 考 察

腔内照射併用の放射線治療は主に日本で盛んであり、菱川ら<sup>7)</sup>、西尾ら<sup>8)</sup>、土器屋ら<sup>9)</sup>が2年生存率をそれぞれ22%、43%、26%と手術と遜色ない成績を報告している。外国では古くは Rider らが3年生存率37%と好成績を報告している<sup>10)</sup>。

これに対し、我々の腔内照射併用の放射線治療成績は2年生存率が14.3%と成績は悪かった。この原因の一つは、照射により CR が得られた6例中5例(83%)と高率に放射線狭窄を生じたためと考えられる。食道癌の予後を決定する重要な因子である局所制御率は50~60Gy の外部照射によ

る局所制御率は20~30%である<sup>6)11)12)</sup>のに対し、腔内照射を併用した場合では、著者らによると43%であり、菱川ら<sup>7)</sup>、西尾ら<sup>8)</sup>も62%、36%と高い局所制御率を報告している。また、阿部らによると60Gy以上の照射後CRと判定された症例のうち68%に再発を認めた<sup>13)</sup>のに対し、我々の症例では腔内照射後にCRと別定されたものは1例も再発を認めていない。CR症例のTDFは121~186であったが、この総線量は、CR症例における局所制御を得るには十分過ぎる可能性がある。

今回総線量が非常に大きい症例があったが、これは、初期症例で線量評価点が線源中心から10mmとしていたが、アプリケーターの太さが個々の症例で異なり他施設に比べ細いため、粘膜下5mmで計算すると線量が大きくなってしまったものである。

腔内照射後CRとなった6症例中、その後放射線狭窄を生じた5例の粘膜下5mmのTDFは、138~186であり、これは放射線狭窄を必発にさせる線量であると考えられる。これら5例のうち4例では食物の通過困難が著しくなりバルーンによる拡張術や中心静脈栄養管理が必要となるほど重症化した。通過困難が生じると、原因が良性の狭窄であっても高齢者では短期に栄養障害から全身状態低下を生じ易く、また誤嚥性肺炎を生じて死に至ることが多い。結果的には放射線狭窄は局所再発と同様の機転をとらせる場合が少なくない。放射線狭窄はバルーンによる拡張術やプロステーゼにより嚥下困難の症状改善が可能な場合があるが、これらの手技は逆に食道瘻孔形成の危険を伴っている。また、放射線狭窄による嚥下困難のある患者が無理に食物を飲み込もうとする際に瘻孔が生じる危険性があるとも考えられている<sup>14)</sup>。

今回CRとなった6例中、放射線狭窄を生じなかっただ1例のTDFは121であり、放射線狭窄を生じることなく局所制御を得るために至適線量はTDFで120以下ではないかと考えられた。そもそもTDF120以上で治療効果が線量に依存するかどうか不明である。今回線量と効果の推移(Fig. 1)を検討すると、外部照射に反応の悪いものは腔内照射を追加しても効果の向上はあまり期待でき

ない。Riderらは、55~65Gyの外部照射後の残存腫瘍は、65~75Gyまで照射を追加してもあまり有効ではないとしている<sup>10)</sup>。西尾<sup>8)</sup>、池田<sup>15)</sup>、石川<sup>16)</sup>は至適線量はTDF110前後であると述べている。少なくとも食道癌の局所制御線量はTDFで90以上とする考えが一般的である<sup>17)18)</sup>。しかし、New-aishyらは、50~55Gy/20回/4週の外部照射(TDF93~100)で43.7%の症例に放射線狭窄が発生し、そのうち71.2%は拡張術が必要になるほど重症であったと報告している<sup>19)</sup>。Pearsonも50Gy/20回/4週(TDF93)が至適線量としているが、過半数に放射線狭窄を生じたとしている<sup>11)</sup>。今回放射線狭窄を生じなかっただ1例は、腫瘍長径が2cmと短かったため狭窄を生じなかっとも考えられる。腫瘍長径が長い場合はTDF120以下でも放射線狭窄を生じる可能性は十分ありうるであろう。菱川らは、高線量率腔内照射により12例中4例で13~21カ月に狭窄を生じ、これらは平均16.5Gyの腔内照射を受け、また腫瘍長径は平均8.6cmであり、腔内照射線量と腫瘍長径が狭窄形成に関与していると考察している<sup>20)</sup>。今回の検討では、放射線狭窄を生じた症例は24Gy以上の腔内照射を受けており、菱川らの報告より更に線量が多いいため、2~6カ月後と早期に、また潰瘍を伴うような重症の狭窄を生じたものと考えられる。

更に、今回生存率が悪かった原因のもう一つとして、14例中5例(35.6%)と高頻度に瘻孔が形成されたことが挙げられる。うち1例は狭窄部に挿入したステントチューブの食道壁穿孔によるものである。3例は気管・気管支との間に形成されているのが気管内視鏡検査により確認されており、1例は突然の大喀血にて死亡し大血管との間に瘻孔が形成されたと考えられているが、剖検は得られていない。これらの4例を分布してみると、瘻孔は照射後2, 2, 5, 8カ月後に形成されており、照射前のCT所見で、3例は腫瘍の気管・気管支への浸潤が著しくまた照射に対する反応も悪かったもので、1例では腫瘍の浸潤は軽度であったが照射に反応しなかった症例である。後者の経過からは、照射効果が悪かったことから瘻孔形成は腫瘍浸潤によるものと考えられたが、腔内

照射の追加による大線量のため修復機転が低下したことにも影響しているであろう。つまり、外部照射に対して反応の悪いものは腔内照射により効果の向上が無いばかりか、逆に瘻孔形成や放射線狭窄といった副作用の発生頻度を高めてしまうのである。一方、照射に対する反応の良かったものでは瘻孔形成は認められなかった。一般に瘻孔形成はある程度線量依存性があり、粘膜下5mmのTDFで120以上（腔内照射については20Gy以上）照射するのは危険だと考えられている<sup>8)21)</sup>。著者らの経験した5例は、ステントチューブの食道壁穿孔による1例以外はいずれも照射総線量が粘膜下5mmのTDFで140以上であった（Fig. 2）が、局所の照射線量と瘻孔形成の間に明確な閾値は認められなかった。むしろ、腫瘍の浸潤の程度、放射線治療の効果、治療後の腫瘍の再発・悪化が瘻孔形成に重要な影響を与えるのではないかと考えられた。菱川は、外部照射後に腔内照射を併用した53例中10例に瘻孔形成が認められたが、これは50～60Gyの外部照射のみによる瘻孔発生率と大差なかったとし、瘻孔形成の危険因子として腫瘍自体、腔内照射前の深い潰瘍形成、化学療法併用、感染、拡張術時の損傷をあげている<sup>22)</sup>。Newaishyらも同様に、瘻孔形成の原因は放射線治療後の腫瘍の悪化による場合がほとんどであるとしている<sup>19)</sup>。このように、浸潤が著しくなく、外部照射に反応の良いものでは、局所制御を向上させるために腔内照射を追加してTDFが粘膜下5mmで120程度まで総線量を増加しても、従来いわれているほど瘻孔形成の心配はないと考えられた。今回の検討でも、腔内照射によりCRとなった6症例中5例はTDFが140以上であったが瘻孔形成は1例も認められなかった。しかし、全症例中ではTDF 140以上で瘻孔形成の頻度が高くなっていることから、これ以上の大線量では正常組織の修復機転が非常に低下していると考えられ、放射線食道炎や潰瘍を生じた際には瘻孔形成に十分注意する必要があると考えられた。

我々の施設で使用しているRALSは、<sup>192</sup>Irソースを使用しており、ソースの大きさは直径1.6mm、長さ8mmの円柱状（Fig. 1）と、小さいな

がら最大10CiとCoやCsに比べ比放射能が大きく、外径2.2mmのアプリケータにより高線量率で腔内または組織内照射が可能である。また、ソースはコンピュータにより設計されたプログラムディスクの回転運動により、アプリケータ内を直線往復運動することによって長い線源と同様の滑らかな線量分布（Fig. 2）が得られる。ソースが小さいため、曲線状の狭い管腔内でもソースの移動は円滑である。半減期が74日と短いため4カ月に一度程度の線源交換が必要であるが、実際はこの作業は簡易・安全である。我々はこの装置の特徴を生かし、食道、子宮、気管、胆道などの管腔臓器に高線量率腔内照射を施行している。Pakis-chらは、高線量率Ir-192のRALS（Selection, Leersum社製）を使用して食道癌に腔内照射を行ない（粘膜下10mmで平均12.4Gy、外部照射60Gy）、1年生存率32.5%であったが、68例中14例に重症の狭窄、潰瘍、瘻孔、出血などの副作用を生じたと報告している<sup>23)</sup>。高線量率の利点は照射時間が短く患者負担が少ないことであるが、正常組織の修復機転を保持しつつ腫瘍制御するためには、低線量率のほうが有利であろう。西尾らは、低線量率のRa腔内照射により5年生存率22.9%と好成績を報告し、低線量率の利点として、Re-oxygenationが効果的に起こること、酸素増感率（OER）が小さくHypoxic cellに対しても効果的であること、正常組織の回復が大きいこと等を挙げている<sup>8)</sup>。山田らは、50～60Gyの通常外部照射後に<sup>60</sup>Coによる低線量率外部照射を追加した場合、総線量が80Gy以下であれば障害誘発率は外部照射のみの場合と差がないとしている<sup>24)</sup>。しかし、低線量率では10時間程度の時間がかかり、患者の負担が大きいという問題点を含んでいる。理想の線量配分は、外部照射に関しては、腫瘍容積の減量と周囲リンパ節や深部浸潤を制御するために50～60Gy/25～30回/5～6週必要と思われ、腔内照射に関しては、粘膜下5mmにおいて西尾らは低線量率で6～10Gy/2回としており、菱川らの高線量率による12～18Gy/2～3回は過量であるとしている<sup>8)</sup>。確かに高線量率腔内照射を併用するとTDF 120でも放射線狭窄を生じる可能性は十分

にあり、TDFは110程度で押さえたい。この線量で腫瘍制御を向上させるためには、化学療法や温熱療法の併用が有効かも知れない。また、粘膜表面と深部での線量勾配を出来るだけ小さくかつ均一にするため、アブリケータは太く、線源が中心に位置するように工夫<sup>9)</sup>が必要である。

以上のように、腔内照射併用の食道癌放射線治療を行なうにあたって、放射線狭窄と瘻孔形成が2大副作用として挙げられるが、至適線量を決定するうえでは前者が最も重要な因子として考えられる。放射線狭窄は結果的に患者にとって、局所再発と同等の作用をもち、重症化すると死因となりうることを銘記しなければいけない。しかし、局所制御を達成しつつ放射線狭窄を回避するのは非常に困難な課題である。今後この課題を解決すべく、高線量率と低線量率の照射効果と副作用の違いや Time-Dose-Fraction の研究、化学療法や温熱療法の併用による必要照射線量の低減化、アブリケータなどの道具の改良などに関する更なる進歩が重要となると考えられる。

### まとめ

1. 14例の手術不能の食道癌に対して、外部照射後に腔内照射を行なった。

2. 外部照射線量は60~70Gy、腔内照射線量は粘膜下5mmで11.6~34.0(平均23.5)Gyで、総線量はTDF 116.4~186.2(平均146.0)である。

3. 14例中、CR 6例(43%)、PR 3例(21%)、NR 5例(36%)で、1年生存率は28.6%、2年生存率は14.3%であった。

4. 外部照射により反応の悪い症例では、腔内照射を追加しても効果の向上は認められなかった。

5. CRとなつた6例中5例(83%)において重症の放射線狭窄が生じ、これらはいずれもTDF 135以上であった。

6. 14例中5例(35.6%)に瘻孔形成が生じ、人為的に生じたと考えられる1例以外はTDF 140以上であった。

7. 予後の悪かった原因是、放射線狭窄と瘻孔形成が高頻度に生じたためと考えられ、照射至適総線量はTDF 120以下であると考えられた。

稿を終えるにあたり、腔内照射の施行と線量計算に多大

な御協力を頂いた、山梨医科大学放射線部の秋山三郎技師と佐野尚樹技師に深く感謝いたします。なお、本論文の内容の一部は第3回 Buchler User's Meeting(1990, Orebro, Sweden)に於いて発表した。

### 文 献

- 1) Pearson JG: The value of radiotherapy in the management of esophageal cancer. AJR 105: 500-513, 1969
- 2) Ross WM: Radiotherapy of carcinoma of the oesophagus. Proc Roy Soc Med 67: 395-398, 1974
- 3) 加藤敏郎, 他: 食道癌の放射線治療成績について, 日本医学会誌, 35: 321-327, 1975
- 4) Orton CG, Ellis F: A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. Brit J Radiol 46: 529-537, 1973
- 5) Orton CG; Time-dose-factors(TDFs) in brachytherapy. Brit J Radiol 47: 603-607, 1974
- 6) 森田皓造: 根治照射のX線学的效果判定法(1), 臨放, 27: 1127-1135, 1982
- 7) 菊川良夫: 高線量率腔内照射法による食道癌治療に関する研究, 日本医学会誌, 46: 16-26, 1986
- 8) 西尾正道, 桜井智康, 加賀美芳和, 他: 腔内照射を併用した食道癌放射線治療の線量について, 癌の臨床, 33: 242-248, 1987
- 9) 土器屋卓志, 筒井竹入: 食道癌に対する腔内照射法(バルーン法), 新しい密封小線源治療マニュアル, 36-38, 1989
- 10) Rider WD, Mendoza D: Some opinions on treatment of cancer of the esophagus. AJR 105: 514-517, 1969
- 11) 石川達夫, 栗栖明, 荒井龍雄, 他: 局所効果からみた食道癌の放射線治療適応, 癌の臨床, 26: 775-780, 1980
- 12) 遠藤光夫: 他の照射法との関係からみた手術適応(食道癌), Medicina, 11: 1264-1266, 1974
- 13) 阿部光延, 石垣武男, 中村峻, 他: 高線量率小線源による食道癌の腔内照射, 日本医学会誌, 36: 111-120, 1976
- 14) Sun DR: Den-year follow-up of esophageal cancer treated by radical radiation therapy: Analysis of 869 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 16: 329-334, 1988
- 15) 池田道雄, 後藤真喜子, 渡辺紀子, 他: 根治的照射と非根治的照射, 臨放, 27: 1159-1165, 1982
- 16) 石川達雄, 恒元博: 放射線治療成績, 臨放, 27: 1207-1212, 1982
- 17) 森田皓三, 母里知之, 他: 食道癌の放射線治療成績, 癌の臨床, 20: 199-206, 1974
- 18) 高岡中: 食道癌の放射線治療について, 日本医学会誌, 27: 1607-1621, 1968

- 19) Newaishy GA, Read GA, Duncan W, et al.: Results of radical radiotherapy of squamous cell carcinoma of the oesophagus. Clinical radiology 33 : 347—352, 1982
- 20) Hishikawa Y, Kamikonya N, Tanaka S, et al.: Esophageal stricture following high-rate intracavitary irradiation of esophageal cancer. Radiology 159 : 715—716, 1986.
- 21) Hishikawa Y, Tanaka S, Miura T: Esophageal ulceration induced by intracavitary irradiation for esophageal carcinoma. AJR 143: 269—273, 1984
- 22) Hishikawa Y, Tanaka S, Miura T: Esophageal fistula associated with intracavitary irradiation for esophageal carcinoma. Radiology 159 : 549—551, 1986
- 23) Pakisch B, Juttner-Smolle FG, Kohek P, et al: Iridium-192 high-dose-rate intracavitary brachytherapy with and without external-beam irradiation in unresectable oesophagus cancer. Reg Cancer Treat 3 : 202—205, 1990
- 24) 山田章吾, 高井良尋, 根本建二, 他: Boost Therapy としての低線量率遠隔照射法. 第4報. 食道癌の治療成績, 日本医学会誌, 51; 1475—1480, 1991